

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



10/002643

Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 100 55 686.8

Anmeldetag: 03. November 2000

Anmelder/Inhaber: BIOTRONIK Meß- und Therapiegeräte GmbH & Co
Ingenieurbüro Berlin, Berlin/DE

Bezeichnung: Vorrichtung zum Beeinflussen von Zellproliferations-
mechanismen in Gefäßen des menschlichen oder
tierischen Körpers

IPC: A 61 N, F 61 F

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 14. November 2001
Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident
im Auftrag

A handwritten signature in black ink.

11

Eisenführ, Speiser & Partner

Berlin
Patentanwälte
European Patent Attorneys
Dipl.-Ing. Henning Christiansen
Dipl.-Ing. Joachim von Oppen
Dipl.-Ing. Jutta Kaden
Dipl.-Ing. Mathias Karlhuber

Pacelliallee 43/45
D-14195 Berlin
Tel. +49-(0)30-841 8870
Fax +49-(0)30-8418 8777
Fax +49-(0)30-832 7064
mail@eisenfuhr.com

Bremen
Patentanwälte
European Patent Attorneys
Dipl.-Ing. Günther Eisenführ
Dipl.-Ing. Dieter K. Speiser
Dr.-Ing. Werner W. Rabus
Dipl.-Ing. Jürgen Brügge
Dipl.-Ing. Jürgen Klinghardt
Dipl.-Ing. Klaus G. Göken
Jochen Ehlers
Dipl.-Ing. Mark Andres

Rechtsanwälte
Ulrich H. Sander
Sabine Richter

Berlin, **3. November 2000**

Unser Zeichen: **BB1100 JVO/MK/js**

Anmelder/Inhaber: **BIOTRONIK Meß- und Therapiegeräte GmbH & Co.**
Ingenieurbüro Berlin

Amtsaktenzeichen: **Neuanmeldung**

Hamburg
Patentanwalt
European Patent Attorney
Dipl.-Phys. Frank Meier

Rechtsanwälte
Christian Spintig
Rainer Böhm
Silja J. Greischel

München
Patentanwälte
European Patent Attorneys
Dipl.-Wirtsch.-Ing. Rainer Fritsche
Lbm.-Chem. Gabriele Leißler-Gerstl
Patentanwalt
Dipl.-Chem. Dr. Peter Schuler

Alicante
European Trademark Attorney
Dipl.-Ing. Jürgen Klinghardt

BIOTRONIK Meß- und Therapiegeräte GmbH & Co. Ingenieurbüro Berlin , Woermannkehre 1, 12359 Berlin

Vorrichtung zum Beeinflussen von Zellproliferationsmechanismen in Gefäßen des menschlichen oder tierischen Körpers

[REDACTED] vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum Beeinflussen von Zellproliferationsmechanismen in Gefäßen, insbesondere Blutgefäßen, des menschlichen oder tierischen Körpers. Sie betrifft weiterhin ein Implantat zum Einsetzen in ein Gefäß des menschlichen oder tierischen Körpers, insbesondere einen Stent.

Zellproliferationsmechanismen in der Gefäßwand spielen regelmäßig eine wichtige Rolle im Zusammenhang mit der Behandlung von Defekten an Gefäßen des menschlichen oder tierischen Körpers. Die Zellproliferation kann zum einen Ursache für einen solchen Defekt sein, wie dies beispielsweise bei Stenosen in Blutgefäßen der Fall ist. Vermindertes bzw. langsames Zellwachstum kann aber auch beispielsweise die Ursache für eine unbefriedigend langsame Heilung von Defekten eines Gefäßes sein.

Eine Anzahl unterschiedlichster Erkrankungen kann zu so genannten Stenosen, d. h. Verengungen in Gefäßen des Körpers, mit zum Teil zu schwerwiegenden oder sogar tödlichen Konsequenzen führen. Hierbei sind häufig die Blutgefäße des Körpers betroffen. So stellt beispielsweise die Arteriosklerose mit den mit ihr einhergehenden Gefäßverengungen die wichtigste und häufigste krankhafte Veränderung der Arterien dar, die schwerwiegendste Folgen nach sich ziehen kann.

Zur Behandlung oder Prophylaxe solcher Stenosen werden unterschiedliche Wege eingeschlagen. So werden beispielsweise zur Stenose-Prophylaxe oder zur Behandlung noch wenig weit fortgeschrittener Verengungen medikamentöse Behandlungen eingesetzt sowie dem Patienten entsprechende Diät verschrieben, während weit fortgeschrittene Stenosen in der Regel operativ behandelt werden. Hierbei werden die betroffenen Stellen des Gefäßes meist mittels eines Ballonkatheters aufgeweitet. Bei dieser Ballondilatation ist es häufig nötig, einen so genannten Stent in das Gefäß einzusetzen, um dieses aufgeweitet zu halten.

Um nach einer Behandlung des Gefäßes so genannte Restenosen zu verhindern, wurden neben medikamentösen Behandlungen und entsprechender Umstellung der Ernährung des Patienten auch Stents vorgeschlagen, die auf ihrer dem Gefäß zugewandten Seite mit Gewebe oder dergleichen bedeckt sind, um das erneute ~~Wachstum~~ des Gefäßes infolge des durch Zellproliferation, d. h. unkontrollierte Wucherung der Gefäßwandzellen, bewirkten Einwachsens der Gefäßwand in die Gefäßbahn zu verhindern.

Die vorgeschlagenen Methoden weisen unterschiedliche Nachteile auf. So kann die Umstellung der Ernährung oft nur unterstützend wirken, während die medikamentöse Behandlung zwar meist recht erfolgreich eingesetzt werden kann, je nach Patient aber auch unterschiedlichste Nebenwirkungen hervorrufen kann. Die invasive Behandlung mit entsprechend ausgebildeten, die Gefäßwand komplett abdeckenden Stents ist zum einen relativ aufwändig, zum anderen ist nicht abzusehen, inwieweit die ungebremste Zellproliferation unter der Abdeckung zu einer

möglicherweise bedrohlichen Belastung für das Gefäß wird.

Zur Beschleunigung der Heilung von Defekten eines Gefäßes, beispielsweise zur beschleunigten Wundheilung nach einem chirurgischen Eingriff, werden in der Regel nur medikamentöse Behandlungen mit den oben bereits geschilderten Nachteilen vorgeschlagen.

Der vorliegenden Erfindung liegt daher die Aufgabe zu Grunde, eine Vorrichtung zur Beeinflussung von Zellproliferationsmechanismen in Gefäßen zur Verfügung zu stellen, welche die oben beschriebenen Nachteile zumindest in geringerem Maße aufweist und welche insbesondere mit geringem Aufwand und möglichst wenig Nebenwirkungen für den Patienten einsetzbar ist.

Diese Aufgabe wird ausgehend von einer Vorrichtung gemäß dem Oberbegriff des Anspruchs 1 durch die im kennzeichnenden Teil des Anspruchs 1 angegebenen Merkmale gelöst. Weiterhin wird sie ausgehend von einem Implantat gemäß den Oberbegriff des Anspruchs 15 durch die im kennzeichnenden Teile des Anspruchs 15 sowie ausgehend von einem Implantat gemäß den Oberbegriff des Anspruchs 16 durch die im kennzeichnenden Teil des Anspruchs 16 angegebenen Merkmale gelöst.

Die vorliegende Erfindung schließt die technische Lehre ein, dass man durch eine geeignete Vorrichtung zur Elektrostimulation der Zellen der Gefäßwand mit Stimulationsströmen mit geringem Aufwand und geringen Nebenwirkungen für den Patienten eine vorteilhafte Beeinflussung der Zellproliferationsmechanismen in der Gefäßwand erzielen kann. Dabei kann je nach Anwendungsfall eine zumindest teilweise Unterdrückung von Zellproliferationsmechanismen erzielt werden, wie dies beispielsweise zur Verhinderung bzw. Verlangsamung von Stenosen erforderlich ist. Ebenso kann aber auch eine Anregung der Zellproliferation bzw. des Zellwachstums erzielt werden, wie dies beispielsweise zur Beschleunigung der Wundheilung oder zur Stabilisierung von solchen Gefäßen von Vorteil ist.

Die Elektrostimulation zur Unterdrückung von Zellproliferationsmechanismen ist bisher nur im Zusammenhang mit der Behandlung von Psoriasis (Schuppenflechte) für Hautzellen bekannt, die naturgemäß an der Körperoberfläche liegen und daher für eine einfache Stimulation mit entsprechenden Stimulationsströmen durch direkte Kontaktierung ohne weiteres zugänglich sind (vgl. Spektrum der Wissenschaft, Monatsspektrum, April 2000, S. 15 bis 17, Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, Heidelberg, DE).

Es hat sich gezeigt, dass die Vorteile der Elektrostimulation auch im Bereich von Gefäßen, d. h. im nicht ohne weiteres zugänglichen Körperinneren mit geringem Aufwand und ohne Nebenwirkungen für den Patienten mit einfachen Mitteln erzielbar sind, wenn erfindungsgemäß eine Erregereinrichtung zur Bewirkung von Stimulationsströmen in einem zu behandelnden Bereich des Gefäßes vorgesehen ist. Die Erregereinrichtung ist dabei erfindungsgemäß zur Bewirkung von niedrigfrequenten Stimulationsströmen ausgebildet, deren Frequenz im Bereich der Frequenzen liegt, bei denen die Ausschüttung von den Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen, insbesondere von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP), in den Zellen des Gefäßes beeinflusst, d. h. gehemmt oder angeregt wird. Da die biologisch wirksame Information dabei im Frequenz- und/oder Modulations-
[REDACTED] der Stimulationsströme liegt, kann dieselbe Wirkung erreicht werden, wenn
[REDACTED] regereinrichtung erfindungsgemäß zur Bewirkung von niedrigfrequent modulierten Stimulationsströmen ausgebildet ist, wobei dann die Modulationsfrequenz im Bereich der Frequenzen liegt, bei denen die Ausschüttung von den Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen, insbesondere von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP), in den Zellen des Gefäßes beeinflusst, d. h. gehemmt oder angeregt wird. Ebenso können entsprechend niedrigfrequente Stimulationsströme zusätzlich noch entsprechend niedrigfrequent moduliert sein. Die betreffende Frequenz kann von Zelltyp zu Zelltyp abweichen. Hierbei verringert beispielsweise eine höhere Konzentration von zyklischem Adenosinmonophosphat die Teilungsaktivität der Zellen, während diese durch eine verringerte Konzentration erhöht wird.

Vorzugsweise ist die Erregereinrichtung zur Bewirkung von Stimulationsströmen ausgebildet, deren Frequenz und/oder Modulationsfrequenz im Bereich der Frequenzen liegt, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen in den glatten Muskelzellen und zusätzlich oder alternativ in den Endothelzellen sowie zusätzlich oder alternativ in den Fibroblasten des Gefäßes beeinflusst wird, da Wucherungen dieser Zelltypen beispielsweise den Hauptanteil an der Stenosenbildung, insbesondere in Blutgefäßen haben. Alternativ kann das Zellwachstum durch entsprechende Wahl der Frequenzen auch angeregt werden, beispielsweise um die Wundheilung zu beschleunigen. Ebenso kann es gewünscht sein, geschwächte Gefäßabschnitte, wie sie beispielsweise häufig bei der Bildung von Aneurysmen eine Rolle spielen, durch erhöhtes Zellwachstum zu verstärken, um ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber den auf die Gefäßwand einwirkenden Belastungen zu erhöhen.

Bevorzugt ist die Erregereinrichtung dabei zur Bewirkung von Stimulationsströmen in dem zu behandelnden Bereich des Gefäßes mit einer Frequenz und/oder Modulationsfrequenz bis zu 200 Hz, vorzugsweise zwischen 10 und 100 Hz, ausgebildet, da in diesem Bereich hinsichtlich der Ausschüttung bzw. Hemmung der genannten sekundären Botenstoffe "Resonanzfrequenzen" der Zellen liegen, bei denen besonders gute Ergebnisse erzielt werden können. Die Erfindung kann zur Behandlung unterschiedlichster Gefäße des menschlichen oder tierischen Körpers eingesetzt werden, besonders vorteilhaft lässt sie sich aber in Verbindung mit der Behandlung von Blutgefäßen einsetzen.

Bei bevorzugten Varianten der erfindungsgemäßen Vorrichtung weist die Erreger-einrichtung eine Zeitsteuereinrichtung auf, die zur schrittweisen oder kontinuierlichen Reduktion der Stimulationsintensität und zusätzlich oder alternativ zur schrittweisen oder kontinuierlichen Reduktion der Stimulationshäufigkeit ausgebildet ist. Hiermit ist ein so genanntes "Ausschleichen" der Behandlung möglich, bei dem die künstliche Unterdrückung bzw. Anregung von Zellproliferationsprozessen schrittweise oder kontinuierlich verringert wird, um ein überschießendes Wachstum der

Zellen bzw. ein völliges Aussetzen des Zellwachstums als Antwort auf ein abruptes Absetzen der Behandlung zu verhindern.

Vorzugsweise ist die Erregereinrichtung zur berührungslosen Bewirkung der Stimulationsströme in dem zu behandelnden Bereich des Gefäßes ausgebildet, da hiermit gerade bei einer Behandlung über einen längeren Zeitraum eine besonders einfache Stimulation möglich ist, ohne dass sich der Patient möglicherweise wiederholt einem chirurgischen Eingriff unterziehen muss. Ebenso ist es jedoch möglich, dass die Erregereinrichtung beispielsweise in einem Katheter angeordnet ist oder mit diesem verbunden ist, der zur Behandlung an die zu behandelnde Stelle herangeführt wird.

Vorteilhafte Ausgestaltungen der erfindungsgemäßen Vorrichtung zeichnen sich dadurch aus, dass die Erregereinrichtung zur direkten Induktion der Stimulationsströme in dem Körpergewebe des zu behandelnden Gefäßbereiches ausgebildet ist. Bevorzugt umfasst die Erregereinrichtung dabei eine Induktionseinrichtung zur Erzeugung wenigstens eines lokalen magnetischen Wechselfeldes im Behandlungsbereich des Gefäßes, so dass in dem zu behandelnden Gewebe unmittelbar die Stimulationsströme entsprechender Frequenz und/oder Modulationsfrequenz sowie entsprechender Intensität durch das magnetische Wechselfeld induziert werden. Bevorzugt werden einander magnetische Wechselfelder höherer Frequenz überlagert, um elektrische Wechselfelder leicht abweichender Frequenz zu erzeugen, die sich nach Art einer Schwebung zu einem niedrigfrequent modulierten elektrischen Feld überlagern. Ebenso kann aber auch schon ein entsprechend niedrigfrequent moduliertes magnetisches Wechselfeld erzeugt werden. Die Schwebung bzw. Modulation kann mit anderen Worten sowohl innerhalb als auch außerhalb des Körpers erzeugt werden.

Die Induktionseinrichtung kann beliebige Mittel zur Erzeugung eines magnetischen Wechselfeldes umfassen. So können beispielsweise flache Spulen oder Spulenpaare, beispielsweise eine Helmholtz-Spulen-Anordnung, oder gerade, vorzugsweise

lange Spulen als Elektromagnet verwendet werden, die je nach der Tiefenposition des Behandlungsbereichs im Körper auf den Körper des Patienten aufgesetzt oder im Abstand von diesem positioniert werden. Weiterhin können weichmagnetische Spulenkerne Verwendung finden, um den Strombedarf für die Erzeugung des Wechselmagnetfeldes zu reduzieren. Die Formgebung der Spulenkerne kann dabei herangezogen werden, um einen größeren Anteil des Magnetflusses unter die Körperoberfläche zu leiten.

Bevorzugt umfasst die Induktionseinrichtung wenigstens einen hufeisenförmigen Elektromagneten. Diese erzeugen in vorteilhafter Weise ein räumlich begrenztes Magnetfeld, dessen Ausdehnung in etwa dem Polabstand entspricht und wiederum Ströme induziert, die vorwiegend tangential um den felderfüllten Raum fließen. Hierdurch ist in einfacher Weise eine vergleichsweise genaue Positionierung der Vorrichtung bezüglich des Behandlungsbereichs des Gefäßes möglich.

Weiter vorzugsweise weist die Erregereinrichtung eine Positioniereinrichtung zum Positionieren wenigstens eines Poles des Elektromagneten bezüglich des Körpers des Patienten auf, um so eine einfache und zuverlässige Positionierung zu ermöglichen.

Bevorzugt wird die erfindungsgemäße Vorrichtung mit einer Stimulationseinrichtung zur direkten Induktion der Stimulationsströme in dem Körpergewebe im Zusammenhang mit einem erfindungsgemäßen Implantat zum Einsetzen in das betreffende Gefäß verwendet. Hierbei kann es sich beispielsweise um einen Stent handeln. Das Implantat weist einen zum Anliegen an der Wandung des Gefäßes vorgesehenen rohrförmigen Körper auf. Der rohrförmige Körper besteht zumindest abschnittsweise aus einem weichmagnetischen Material. Dieses bewirkt wiederum eine Konzentration des Magnetfeldes im rohrförmigen Körper des Implantats und in dessen Umgebung, so dass insbesondere im Außenraum des Implantats in unmittelbarer Nähe der Implantatoberfläche ein größeres elektrisches Feld induziert wird als bei einem Gefäß ohne ein solches Implantat. Hierdurch ergibt sich gerade

in dem Bereich, der stimuliert werden soll, eine vorteilhafte Verstärkung der Stimulationsströme.

Bei anderen vorteilhaften Varianten der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist die Erregereinrichtung zum berührungslosen Einbringen der Stimulationsenergie, die zur Bewirkung der Stimulationsströme dient, in ein Implantat ausgebildet, das im zu behandelnden Bereich des Gefäßes angeordnet ist. Bei dem Implantat kann es sich insbesondere um einen Stent handeln. Diese Varianten sind speziell dann von Vorteil, wenn an der zu behandelnden Stelle des Gefäßes bereits ein solches Implantat, also beispielsweise ein Stent, angeordnet ist bzw. angeordnet werden muss. Ein solcher Stent kann z. B. notwendig sein, um das Gefäß in einer aufgeweiteten Position zu halten, welche das Gefäß von sich aus nicht bzw. nicht mehr einnehmen kann.

Die Stimulationsenergie wird in diesen Fällen zunächst in das Implantat eingekoppelt und dann in der entsprechenden Form aus diesem ausgekoppelt und direkt an den zu behandelnden Bereich abgegeben. Dies hat den Vorteil, dass sich die Wirkung der Stimulation gerade auf die zu behandelnde Umgebung des Implantats konzentriert, während andere Bereiche des Körpers nicht betroffen sind.

Die Einkopplung der Stimulationsenergie in das Implantat, also beispielsweise den Stent, kann auf verschiedene Weise erfolgen. So ist bei bevorzugten Varianten der erfindungsgemäßen Vorrichtung vorgesehen, dass die Erregereinrichtung eine Induktionseinrichtung zur induktiven Einkopplung der Stimulationsenergie in das Implantat umfasst. Mit anderen Worten werden durch entsprechende magnetische Wechselfelder entsprechende Ströme in dem geeignet ausgestalteten Implantat induziert, die wiederum direkt oder über entsprechende aktive und/oder passive Elemente des Implantats zur Erzeugung der entsprechenden Stimulationsströme verwendet werden. Hierbei kann schon das magnetische Wechselfeld entsprechend niedrigfrequent und/oder niedrigfrequent moduliert sein. Zusätzlich oder alternativ können auch mehrere elektrische Felder in dem Implantat induziert werden, die sich

dann zu einem entsprechend niedrigfrequent modulierten elektrischen Wechselfeld überlagern. Dies kann beispielsweise erfolgen, indem wenigstens zwei hochfrequente elektrische Wechselfelder mit entsprechend geringem Frequenzunterschied erzeugt und einander nach Art einer Schwebung überlagert werden.

Bei anderen bevorzugten Varianten der erfindungsgemäßen Vorrichtung umfasst die Erregereinrichtung eine Sendeeinrichtung zur Einkopplung der Stimulationsenergie in das Implantat in Form elektromagnetischer Schwingungen. Das Implantat umfasst dabei ein nach Art einer Antenne ausgebildetes Antennenelement. Mit anderen Worten werden durch elektromagnetische Schwingungen entsprechende Ströme in dem Antennenelement des Implantats erzeugt, die wiederum gegebenenfalls über geeignete aktive und/oder passive Elemente des Implantats zur Erzeugung der gewünschten Stimulationsströme verwendet werden. Hierbei kann schon dieelektromagnetische Erregerschwingung entsprechend niedrigfrequent moduliert sein. Zusätzlich oder alternativ können auch hier wiederum mehrere elektrische Ströme in dem Implantat erzeugt werden, die einander dann zu einem entsprechend niedrigfrequenten elektrischen Wechselstrom überlagert werden. Dies kann beispielsweise erfolgen, indem wenigstens zwei hochfrequente elektrische Wechselströme mit entsprechend geringem Frequenzunterschied erzeugt und einander nach Art einer Schwebung überlagert werden.

Die Sendefrequenz der Sendeeinrichtung ist vorzugsweise so gewählt, dass die Frequenz der von dem betreffenden Antennenelement empfangenen elektromagnetischen Wellen der Resonanzfrequenz des Antennenelements entspricht, da hiermit eine optimale Energieeinkopplung erzielt werden kann. Es versteht sich jedoch, dass auch mit einer gewissen Fehlanpassung zwischen Sendefrequenz und Resonanzfrequenz des Antennenelements gearbeitet werden kann. Hierbei ist im Übrigen zu beachten, dass die Frequenz der von dem Antennenelement empfangenen elektromagnetischen Wellen aufgrund der Veränderung durch das Dielektrikum des Körpergewebes nicht mit der Sendefrequenz (im Vakuum) der Sendeeinrichtung übereinstimmt.

Bevorzugt ist eine Einrichtung zum Fokussieren der elektromagnetischen Schwingungen im Bereich des Implantats vorgesehen, um den Energiefluss durch nicht im Behandlungsbereich gelegenes Gewebe im Hinblick auf eine möglichst geringe Beeinträchtigung des im Übertragungsweg liegenden nicht zu behandelnden Gewebes zu reduzieren. Diese Einrichtung zum Fokussieren elektromagnetischer Schwingungen kann in beliebiger bekannter Weise ausgebildet sein. Bevorzugt handelt es sich um einen elliptischen Reflektor, in dessen Brennpunkten die Sendeeinrichtung und das Implantat angeordnet sind.

Die Erfindung betrifft weiterhin ein Implantat zum Einsetzen in ein Gefäß des menschlichen oder tierischen Körpers. Bei dem Gefäß kann es sich wiederum um ein beliebiges Körpergefäß handeln, vorzugsweise handelt es sich wiederum um ein Blutgefäß. Das Implantat kann beliebig gestaltet sein. Besonders vorteilhaft ist es jedoch, wenn es sich um einen Stent handelt, da dieser noch weitere Funktionen erfüllt bzw. erfüllen kann.

Die oben genannte Aufgabe wird mit dem erfindungsgemäßen Implantat dadurch gelöst, dass das Implantat zum Zellproliferationsmechanismen beeinflussenden Stimulieren von Zellen des Gefäßes, in das es implantiert ist, mittels Stimulationsströmen ausgebildet ist. Die Stimulation kann dabei in der oben beschriebenen Weise sowohl zu Hemmung als auch zur Anregung der Zellproliferationsmechanismen dienen. Besonders vorteilhaft ist diese Gestaltung wie schon erwähnt dann, wenn das Implantat, beispielsweise ein Stent, ohnehin schon aus anderen Gründen im zu behandelnden Bereich des Gefäßes implantiert werden muss. Dies ist z. B. dann der Fall, wenn der Stent erforderlich ist, um das Gefäß gegen eine Rückstellschwere aufgeweitet zu halten.

Das Implantat kann hierzu mit einer eigenen entsprechend langlebigen oder wieder-aufladbaren Energieversorgung und einer geeigneten Steuerschaltung zur Steuerung der Energieabgabe versehen sein.

Bei anderen bevorzugten, weil klein bauenden und einfach zu realisierenden Varianten ist das Implantat zum Auskoppeln induktiv eingekoppelter Stimulationsenergie in Form von, vorzugsweise niedrigfrequenten, Stimulationsströmen ausgebildet. Dabei werden durch extern erzeugte magnetische Wechselfelder Wechselströme in dem Implantat induziert. Hierzu kann beispielsweise ein entsprechend niedrigfrequent moduliertes magnetisches Wechselfeld vorgesehen sein. Die induzierten Wechselströme werden wiederum direkt oder über entsprechende aktive und/oder passive Elemente des Implantats zur Erzeugung der entsprechenden Stimulationsströme verwendet. Handelt es sich bei dem Implantat beispielsweise um einen Stent, können diese Elemente in einer entsprechenden Halbleiterbeschichtung oder Halbleiterschicht des herkömmlich gestalteten Stentkörpers eingebettet sein. Ebenso können sie auf einem gesonderten, beim Implantieren des Stents vorzugsweise mechanisch nicht oder nur wenig belasteten Trägerelement am Stent angeordnet sein.

Zusätzlich oder alternativ können auch mehrere Wechselströme in dem Implantat induziert werden, die dann zu einem entsprechend niedrigfrequent modulierten elektrischen Wechselstrom überlagert werden. Dies kann beispielsweise erfolgen, indem wenigstens zwei hochfrequente Wechselströme mit entsprechend geringem Frequenzunterschied erzeugt und einander nach Art einer Schwebung überlagert werden.

Das Implantat kann mit wenigstens einem induktiven Element versehen sein, das mit einem kapazitiven Element einen Resonanzkreis bildet. Zur Erzeugung niedrigfrequent modulierter Stimulationsströme kann die Resonanzfrequenz des Resonanzkreises im Bereich einer hochfrequenten Trägerfrequenz liegen, welche dann durch eine entsprechende Modulation der Anregungsamplitude entsprechend niedrigfrequent moduliert wird. Zur beschriebenen Überlagerung der Ströme können auch mehrere solcher Resonanzkreise vorgesehen sein, die dann zur Überlagerung miteinander verschaltet sind. Handelt es sich bei dem Implantat beispielsweise um einen Stent, können diese induktiven und kapazitiven Elemente in einer entspre-

chenden Beschichtung oder Schicht des Implantats eingebettet sein. Ebenso können sie auf einem gesonderten, beim Implantieren des Stents vorzugsweise mechanisch nicht oder nur wenig belasteten Trägerelement am Stent angeordnet sein.

Bevorzugt umfasst das erfindungsgemäße Implantat einen zum Anliegen an der Wandung des Gefäßes vorgesehenen rohrförmigen Körper, der zur Ausbildung eines Resonanzkreises zumindest abschnittsweise als Induktionsspule ausgebildet ist. Hierdurch steht ein relativ großer Raum für die Ausbildung der Induktivität zur ~~Wicklung~~, was sich dank höherer möglicher Windungszahlen sowie Spulen- und Leiterquerschnitte positiv auf den maximalen Energieeintrag in die Spule auswirkt. Hierbei kann das Implantat selbst zur Ausbildung der Spule als Helix ausgebildet sein. Es ist aber auch möglich, die Wicklung durch eine Beschichtung mit entsprechenden leitenden Windungsabschnitten auf dem dann beliebig gestalteten rohrförmigen Körper auszubilden. Ebenso ist es möglich, die Wicklung durch entsprechend leitende Abschnitte des dann beliebig gestalteten rohrförmigen Körpers auszubilden.

Die Enden der betreffenden Induktionsspule können zur Ausbildung des Resonanzkreises mit einem an beliebiger Stelle des Implantats angeordneten kapazitiven Element verschaltet sein. Es ist jedoch auch möglich, anstelle eines diskreten Kondensators an den Wicklungsenden der Spule jeweils nur kleine Plättchen oder Pads auszubilden. Deren Grenzschichtkapazitäten bilden dann zusammen mit der elektrischen Verbindung durch das Körpergewebe bzw. die Körperflüssigkeit im Gefäß zwei hintereinander geschaltete Kondensatoren. Zur Erhöhung der Kapazität können die Pads mit einer fraktalen Oberfläche versehen sein, wie sie beispielsweise für Elektroden von Herzschrittmachern verwendet wird. Zur Erhöhung der Spannungsfestigkeit können die Pads zusätzlich mit einer dünnen Isolierschicht versehen sein.

Andere vorteilhafte Varianten des erfindungsgemäßen Implantats zeichnen sich

dadurch aus, dass das Implantat zum Auskoppeln mittels hochfrequenter elektromagnetischer Wellen eingekoppelter Stimulationsenergie in Form niedrigfrequenter und/oder niedrigfrequent modulierter Stimulationsströme ausgebildet ist, wobei es zum Einkoppeln der Stimulationsenergie ein nach Art einer Antenne ausgebildetes Antennenelement umfasst.

Hierbei wird eine externe Sendeeinrichtung zur Einkopplung der Stimulationsenergie in Form elektromagnetischer Schwingungen in das demgemäß zumindest abschnittsweise nach Art einer Antenne ausgebildete Implantat verwendet. Mit anderen Worten werden durch entsprechende elektromagnetische Schwingungen Ströme in dem Antennenelement erzeugt. Hierbei kann die elektromagnetische Erregerschwingung schon entsprechend niedrigfrequent moduliert sein. Die so erzeugten Ströme werden wiederum direkt oder über entsprechende aktive und/oder passive Elemente des Implantats zur Erzeugung der entsprechenden Stimulationsströme verwendet. Handelt es sich bei dem Implantat beispielsweise um einen Stent, können diese aktiven und/oder passiven Elemente in einer entsprechenden Halbleiterbeschichtung oder Halbleiterschicht des herkömmlich gestalteten Stentkörpers eingebettet sein. Ebenso können sie auf einem gesonderten, beim Implantieren des Stents vorzugsweise mechanisch nicht oder nur wenig belasteten Trägerelement am Stent angeordnet sein.

Zusätzlich oder alternativ können durch elektromagnetische Schwingungen unterschiedlicher Frequenz auch mehrere Wechselströme in dem Implantat erzeugt werden, die dann zu einem entsprechend niedrigfrequent modulierten elektrischen Wechselstrom überlagert werden. Dies kann beispielsweise erfolgen, indem wenigstens zwei hochfrequente Wechselströme mit entsprechend geringem Frequenzunterschied erzeugt und einander nach Art einer Schwebung überlagert werden.

Das Implantat kann mit wenigstens einem Antennenelement versehen sein. Zur beschriebenen Überlagerung der Ströme können auch zwei solcher Antennen-elemente vorgesehen sein, die dann zur Überlagerung miteinander verschaltet sind.

Handelt es sich bei dem Implantat beispielsweise um einen Stent, können diese Antennenelemente in einer entsprechenden Beschichtung oder Schicht des Implantats eingebettet sein. Ebenso können sie auf einem gesonderten, beim Implantieren des Stents vorzugsweise mechanisch nicht oder nur wenig belasteten Trägerelement am Stent angeordnet sein.

In einer bevorzugten, weil einfach herzustellenden Konfiguration umfasst das Implantat einen zum Anliegen an der Wandung des Gefäßes vorgesehenen rohrförmigen Körper, der zumindest abschnittsweise nach Art einer Dipolantenne ausgebildet ist. Hierbei kann der gesamte Körper als Antenne fungieren, wobei dann in der Mitte eine entsprechend isolierende Verbindung zwischen den beiden Körperhälften vorgesehen sein muss. Es ist jedoch auch möglich, eine durch eine isolierende Schicht vom rohrförmigen Grundkörper getrennte leitende Schicht oder eine auf einem nicht leitenden rohrförmigen Grundkörper angeordnete leitende Schicht nach Art einer Dipolantenne auszubilden.

Bei bevorzugten Weiterbildungen des erfindungsgemäßen Implantats ist eine Auskopplungseinheit vorgesehen, die eine Umwandlungseinheit zum Umwandeln der eingekoppelten Stimulationsenergie in niedrigfrequente und/oder niedrigfrequent modulierte Stimulationsströme umfasst. Bei der Umwandlungseinheit kann es sich um die oben beschriebenen aktiven oder passiven Elemente handeln. Die Umwandlungseinheit umfasst dabei bevorzugt eine elektronische Schaltung zum Umwandeln eines hochfrequenten Stromes in einen niedrigfrequenten und/oder niedrigfrequent modulierten Stimulationsstrom. Diese ist weiter vorzugsweise in einer Beschichtung des Implantats ausgebildet.

Es kann sich bei der Umwandlungseinheit sich jedoch auch einfach um eine oben ebenfalls beschriebene Verschaltung zur Überlagerung zweier Wechselströme handeln.

Hinsichtlich der Frequenzen bzw. Modulationsfrequenzen der durch das Implantat

auszukoppelnden Stimulationsströme ist anzumerken, dass diese in den oben bereits zur erfindungsgemäßen Vorrichtung beschriebenen Bereichen liegen.

Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin eine Anordnung mit einer erfindungsgemäßen Stimulationsvorrichtung und einem dieser Stimulationsvorrichtung angepassten erfindungsgemäßen Implantat, wie sie insbesondere zu Test- oder Kalibrierungszwecken der Stimulationsvorrichtung und zusätzlich oder alternativ des Implantats verwendet werden kann.

Weitere bevorzugte Ausgestaltungen der vorliegenden Erfindung ergeben sich aus den Unteransprüchen und der nachstehenden Beschreibung bevorzugter Varianten der Erfindung unter Bezugnahme auf die beigefügten Zeichnungen. Es zeigen:

- Figur 1** einen schematischen Teilschnitt durch eine Anordnung aus einer erfindungsgemäßen Stimulationsvorrichtung und einem erfindungsgemäßen Implantat;
- Figur 2** eine schematische Ansicht einer bevorzugten Ausführungsform des Implantats aus Figur 1;
- Figur 3** eine schematische Ansicht eines Details einer weiteren bevorzugten Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Implantats;
- Figur 4** eine schematische Ansicht einer bevorzugten Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Implantats;
- Figur 5** einen schematischen Teilschnitt durch eine weitere Anordnung aus einer erfindungsgemäßen Stimulationsvorrichtung und einem erfindungsgemäßen Implantat;
- Figur 6** eine schematische Ansicht einer bevorzugten Ausführungsform des

Implantats aus Figur 5;

Figur 7 eine schematische Ansicht einer weiteren bevorzugten Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Implantats.

Figur 1 zeigt einen schematischen Teilschnitt durch eine Anordnung aus einer erfindungsgemäßen Vorrichtung 1 zum Verhindern oder Verlangsamen der Ausbildung von Stenosen und einem erfindungsgemäßen Implantat in Form eines Implantats 2, der in einem zu behandelnden Blutgefäß 3 in einer gewissen Tiefe unter der Körperoberfläche 4 eines Patienten angeordnet ist.

Die Vorrichtung 1 umfasst eine Erregereinrichtung 5, die zur berührungslosen Bewirkung von Stimulationsströmen in einem zu behandelnden Bereich 3.1 des Gefäßes 3 ausgebildet ist. Hierzu umfasst sie einen Elektromagneten aus einer Spule 5.1 und einem hufeisenförmigen Kern 5.2 sowie eine mit der Spule 5.1 verbundene Versorgungseinrichtung 5.3, die über eine Steuereinrichtung 5.4 gesteuert wird.

Die Erregereinrichtung 5 umfasst weiterhin eine Positioniereinrichtung 5.5, welche auf die Körperoberfläche 4 des Patienten aufgesetzt werden kann und über welche Pole 5.6 und 5.7 des Elektromagneten bezüglich des Behandlungsbereichs 3.1 positioniert werden können. Um das Positionieren zu erleichtern, sind Skalen 5.8 vorgesehen.

Im gezeigten Beispiel ist die Erregereinrichtung 5 so ausgebildet, dass sie ein Magnetfeld mit einer Trägerfrequenz oberhalb von 1 kHz und geeigneter niedrigfrequenter Modulation erzeugt, welches an den Polen 5.6 und 5.7 des Elektromagneten austritt und etwa einen Raum ausfüllt, wie er durch die Kontur 6 angedeutet ist. Der Durchmesser des durch die Kontur 6 angedeuteten Raumes entspricht etwa dem Abstand der beiden Pole 5.6 und 5.7. Die Pole 5.6 und 5.7 sind über die Positioniereinrichtung 5.5 so bezüglich des Behandlungsbereichs 3.1 positioniert,

dass die Kontur 6 im Bereich des Stents 2 verläuft.

Der Stent 2 ist zum Auskoppeln der über das Magnetfeld induktiv eingekoppelten, von der Erregereinrichtung 5 abgegebenen Stimulationsenergie in Form niedrigfrequent modulierter Stimulationsströme ausgebildet. Zur Einkopplung der Stimulationsenergie ist er, wie Figur 2 in schematischer Weise zu entnehmen ist, mit einem Resonanzkreis 7 versehen, der aus einem induktiven Element 7.1 und einem kapazitiven Element 7.2 besteht und dessen Resonanzfrequenz der Trägerfrequenz des Magnetfeldes entspricht. Dieser Resonanzkreis 7 ist mit einer Auskopplungseinheit 8 verbunden. Diese umfasst Elektroden 8.1 und 8.2 sowie eine Umwandlungseinheit 8.3, welche die im Resonanzkreis 7 induzierten hochfrequenten Ströme gegebenenfalls in niedrigfrequente Stimulationsströme umwandelt, die dann über die Elektroden 8.1 und 8.2 an das Blutgefäß 3 abgegeben werden.

Die Umwandlungseinheit 8.3 umfasst eine elektronische Schaltung, welche die im Resonanzkreis 7 induzierten hochfrequenten Ströme gegebenenfalls in niedrigfrequente Stimulationsströme umwandelt. Hierzu umfasst die elektronische Schaltung an sich bekannte passive Schaltungselemente. Es versteht sich jedoch, dass bei anderen Varianten auch aktive Schaltungselemente oder eine Kombination aus aktiven und passiven Schaltungselementen verwendet werden können.

Der Resonanzkreis 7 und die Auskopplungseinheit 8 sind in entsprechenden Beschichtungen auf dem Körper des Stents 2 ausgebildet. Es versteht sich jedoch, dass bei anderen Varianten beispielsweise der Stentkörper selbst oder ein Abschnitt des Stentkörpers das induktive und/oder das kapazitive Element darstellen kann.

Weiterhin versteht es sich, dass bei anderen Varianten des erfindungsgemäßen Stents auch mehrere Resonanzkreise vorgesehen sein können. Diese können dann beispielsweise so ausgebildet sein, dass sie nur leicht unterschiedliche Resonanzfrequenzen aufweisen. Diese Resonanzkreise werden dann lediglich entsprechend

verschaltet, so dass sich ihre induzierten Wechselströme einander nach Art einer Schwebung mit der entsprechenden Modulationsfrequenz überlagern.

Die Modulationsfrequenz der Stimulationsströme liegt im Bereich der Frequenzen, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen, wie dem zyklischen Adenosinmonophosphat (cAMP), in den Zellen des Gefäßes beeinflusst wird. Im gezeigten Beispiel ist nur eine Auskopplungseinheit dargestellt. Es versteht sich, dass bei anderen Varianten auch mehrere solcher Auskopplungseinheiten vorgesehen sein können, da die zur Beeinflussung erforderliche Frequenz von Zelltyp zu Zelltyp abweichen kann, und gegebenenfalls mehrere Zelltypen entsprechend stimuliert werden müssen.

Für Blutgefäße, wie das Blutgefäß 3, liegt die Frequenz bzw. Modulationsfrequenz der Stimulationsströme bevorzugt im Bereich der Frequenzen, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen in den glatten Muskelzellen und zusätzlich oder alternativ in den Endothelzellen sowie zusätzlich oder alternativ in den Fibroblasten des Gefäßes angeregt wird, da Wucherungen dieser Zelltypen den Hauptanteil an der Stenosenbildung, insbesondere in Blutgefäßen haben.

Es versteht sich, dass bei anderen Varianten die Ausschüttung dieser sekundären Botenstoffe auch gehemmt werden kann, um wie eingangs beschrieben eine Anregung des Zellwachstums zu erzielen. Ebenso versteht es sich, dass die Konzentration anderer Botenstoffe auch einen gegenläufigen Einfluss auf das Zellwachstum bzw. die Zellteilungsaktivität der Zellen haben können und demgemäß die Ausschüttung dieser Botenstoffe in der entsprechenden gegenläufigen Weise beeinflusst wird.

Die Intensität des durch die Erregereinrichtung 5 erzeugten Magnetfeldes ist im gezeigten Beispiel so gewählt, dass die Stimulationsströme im zu stimulierenden Gewebe eine Stromdichte von wenigstens $5 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ erreichen.

Die Steuereinrichtung 5.4 kann die Stimulation mit beliebigen vorgebbaren zeitlichen Stimulationsabläufen steuern. Sie weist insbesondere eine nicht dargestellte Zeitssteuerschaltung auf, die nach einer bestimmten vorgebbaren Stimulationsdauer zur schrittweisen Reduktion der Stimulationsintensität ausgebildet ist. Hiermit ist ein so genanntes "Ausschleichen" der Behandlung möglich, bei dem die künstliche Unterdrückung von Zellproliferationsprozessen schrittweise verringert wird, um ein überschießendes Wachstum der Zellen als Antwort auf ein abruptes Absetzen der Behandlung zu verhindern. Es versteht sich, dass sie bei anderen Varianten auch zur kontinuierlichen Reduktion der Stimulationsintensität und zusätzlich oder alternativ auch zur schrittweisen oder kontinuierlichen Reduktion der Stimulationshäufigkeit ausgebildet sein kann.

Die in Figur 1 dargestellte Vorrichtung kann in modifizierter Weise auch ohne ein entsprechendes Implantat im Blutgefäß eingesetzt werden. In diesen Fällen wird der Stimulationsstrom unmittelbar in dem zu behandelnden Gewebe durch geeignete Magnetfelder induziert. Hierbei wird entweder ein entsprechend niedrigfrequent moduliertes Magnetfeld durch die Erregereinrichtung erzeugt oder es werden, beispielsweise durch zwei Elektromagneten erzeugte, höherfrequente Wechselmagnetfelder leicht unterschiedlicher Frequenz einander überlagert, so dass sich die von ihnen induzierten elektrischen Wechselfelder einander nach Art einer Schwebung zu einem entsprechend niedrigfrequenten Stimulationsfeld überlagern.

Bei Weiterbildungen der zuletzt beschriebenen Varianten kann weiterhin auch ein erfindungsgemäßer Stent verwendet werden, der lediglich durch einen zumindest teilweisen Aufbau aus einem weichmagnetischen Material, das gegebenenfalls in einer biokompatiblen Beschichtung eingeschlossen ist, die Konzentration des Magnetfeldes in seiner Umgebung bewirkt. Hierdurch wird erreicht, dass sich die induzierten Stimulationsströme auf den ja gerade zu behandelnden Bereich der Gefäßwand konzentrieren. Hierbei kann der gesamte Stentkörper aus einem weichmagnetischen Material bestehen, welches dann gegebenenfalls mit einer entsprechenden biokompatiblen Beschichtung versehen ist. Es versteht sich aber, dass

auch ein schichtweiser Aufbau aus Materialien mit unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften möglich ist.

Figur 3 zeigt ein Detail einer Abwicklung der Mantelfläche eines erfindungsgemäßen Stents 2', der in bekannter Weise aus mäanderförmig in Umfangsrichtung des Stents 2' verlaufenden Stegelementen 2.1' besteht, die in Längsrichtung des Stents 2' durch Verbindungssteg 2.2' miteinander verbunden sind. Der Stent 2' ist dabei in der oben zu Figur 1 und 2 beschriebenen Weise zur induktiven Einkopplung von Stimulationsenergie ausgebildet, so dass hier lediglich auf seine Besonderheiten eingegangen werden soll.

Das induktive Element 7.1' ist von einer leitenden Schicht 9 auf den Stegelementen 2.1' und den Verbindungsstegen 2.2' gebildet, wobei zur Ausbildung einer Spule nicht leitende Bereiche 10 auf den Stegelementen 2.1' und den Verbindungsstegen 2.2' vorgesehen sind. Die Auskopplungseinheit 8' ist mit der leitenden Schicht 9 verbunden, wobei sie auf einem mechanisch kaum belasteten Pad 11 angeordnet, welches aus dem Material der Stegelemente besteht und an diesen angeschlossen ist. Die Stimulationselektroden 8.1' und 8.2' sind mit der Umwandlungseinheit 8.3' der Auskopplungseinheit 8' verbunden und durch eine leitende Schicht auf entsprechenden Fortsätzen des Pads 11 ausgebildet.

Die elektronischen Schaltungselemente der Umwandlungseinheit 8.3' sind dabei in einer entsprechenden halbleitenden SiC-Beschichtung des Pads ausgebildet. Das Material der Stegelemente 2.1' bzw. der Verbindungssteg 2.2' kann dabei elektrisch isolierend sein. Es versteht sich jedoch, dass bei anderen Varianten auch einfach eine isolierende Schicht zwischen dem Grundmaterial und der leitenden Schicht 9 vorgesehen sein kann. Weiterhin versteht es sich, dass der gesamte Stent zumindest auf seiner dem Gefäß zugewandten Seite bis auf die Stimulationselektroden mit einer zusätzlichen isolierenden Beschichtung versehen sein kann.

Es versteht sich, dass über den Stent mehrere solcher Auskopplungseinheiten mit

Stimulationselektroden verteilt sein können, um eine großflächige Stimulation zu erzielen.

Figur 4 zeigt eine weitere bevorzugte Ausführung eines erfindungsgemäßen Stents 2'' zur induktiven Einkopplung der Stimulationsenergie. In ihrer grundsätzlichen Funktionsweise unterscheidet sich diese Variante nicht von den zu den Figuren 1 bis 3 beschriebenen Varianten, so dass auch hier lediglich auf die Unterschiede bzw. Besonderheiten eingegangen werden soll.

Der Körper des Stents 2'' ist hier nach Art einer Wendel aus einem elektrisch leitfähigen Material ausgebildet. Er bildet somit das induktive Element 7.1'' für den Resonanzkreis 7''. Das kapazitive Element des Resonanzkreises 7'' ist von zwei Pads 7.3'' und 7.4'' am jeweiligen Ende des Stents 2'' gebildet. Deren Grenzschichtkapazitäten bilden zusammen mit der elektrischen Verbindung durch das Körpergewebe bzw. die Körperflüssigkeit im Gefäß zwei hintereinander geschaltete Kondensatoren. Zur Erhöhung der Kapazität sind die Pads 7.3'' und 7.4'' mit einer fraktalen Oberfläche versehen sein, wie sie beispielsweise für Elektroden von Herzschrittmachern verwendet wird.

Auch bei dieser Variante kann eine in der oben beschriebenen Weise gestaltete Auskopplungseinheit vorgesehen sein. Es versteht sich jedoch, dass diese bei entsprechend gewählter Frequenz bzw. Modulationsfrequenz des Magnetfeldes auch entfallen kann und dann die Pads auch die Stimulationselektroden bilden.

Figur 5 zeigt einen schematischen Teilschnitt durch eine Anordnung aus einer erfindungsgemäßen Vorrichtung 1''' zum Verhindern oder Verlangsamen der Ausbildung von Stenosen und einem erfindungsgemäßen Implantat in Form eines Stents 2''', der in einem zu behandelnden Blutgefäß 3''' in einer gewissen Tiefe unter der Körperoberfläche 4''' eines Patienten angeordnet ist. Der Stent 2''' umfasst ein - nicht dargestelltes - nach Art einer Antenne ausgebildetes Antennen-element, das zur Einkopplung von Stimulationsenergie in Form elektromagnetischer

Wellen ausgebildet ist.

Die Vorrichtung 1''' weist eine Erregereinrichtung 5''' auf, die zur berührungslosen Bewirkung niedrigfrequenter Stimulationsströme in einem zu behandelnden Bereich 3.1''' des Gefäßes 3''' ausgebildet ist. Hierzu umfasst sie einen Sender 5.9''', der in den Halbraum oberhalb der Kontur 12 elektromagnetische Wellen aussenden kann, eine mit dem Sender 5.9''' verbundene Steuereinrichtung 5.4''' sowie einen dem Sender 5.9''' zugeordneten Reflektor 13. Dieser Reflektor 13 ist von einem Teil eines Rotationsellipsoids gebildet, wobei der Sender 5.9''' in dem ersten Brennpunkt 13.1 dieses Rotationsellipsoids angeordnet ist. Die Erregereinrichtung 5''' ist so angeordnet, dass der Stent 2''' in dem zweiten Brennpunkt 13.2 des Rotationsellipsoids angeordnet ist. Hierdurch sind die elektromagnetischen Wellen des Senders 5.9''' am Ort des Stents 2''' fokussiert.

Es versteht sich, dass der Reflektor bei anderen Varianten eine vom Rotationsellipsoid abweichende Form haben kann. Diese ist vorzugsweise so gewählt, dass die durch die unterschiedlichen Wellenlängen in Luft und Körper verursachte Defokussierung ausgeglichen wird.

Die Erregereinrichtung 5''' umfasst weiterhin eine Positioniereinrichtung 5.5''', welche auf die Körperoberfläche 4''' des Patienten aufgesetzt werden kann. Über diese Positioniereinrichtung 5.5''' kann zur Anpassung an unterschiedliche Positionen des Stents 2''' bzw. des Behandlungsbereichs 3.1''' durch Verschwenken in Richtung des Pfeiles 14 bzw. Verschieben in Richtung des Pfeiles 15 die Lage des zweiten Brennpunktes 13.2 des Reflektors verändert werden. Zusätzlich lässt sich durch Drehen des Senders 5.9''' in der Ebene der Kontur 12 die gegenseitige Polarisation von Sender zu Empfänger optimal ausrichten.

Im gezeigten Beispiel ist die Erregereinrichtung 5''' so ausgebildet, dass sie Stimulationsenergie in Form hochfrequenter elektromagnetischer Wellen abgibt, welche auf den Stent 2''' fokussiert sind und in diesen eingekoppelt werden. Der Stent 2'''

wiederum ist zum Auskoppeln der eingekoppelten, von der Erregereinrichtung 5''' abgegebenen Stimulationsenergie in Form niedrigfrequenter Stimulationsströme ausgebildet.

Zur Einkopplung der Stimulationsenergie ist der Stent 2''', wie Figur 6 in schematischer Weise zu entnehmen ist, mit einem Faltdipol 16 versehen. Dessen Länge entspricht einem Viertel der Wellenlänge der an dem Faltdipol 16 auftreffenden, von dem Sender 5''' erzeugten elektromagnetischen Wellen. Hierbei entspricht die von dem Faltdipol 16 empfangene Frequenz aufgrund der Veränderung durch das Dielektrikum des Körpergewebes nicht der Sendefrequenz (im Vakuum) des Senders 5'''. Der Faltdipol 16 ist mit einer Auskopplungseinheit 8''' verbunden, welche die im Faltdipol 16 erzeugten hochfrequenten Ströme in niedrigfrequente Stimulationsströme umwandelt, die dann über die Elektroden 8.1''' und 8.2''' an das Blutgefäß 3''' abgegeben werden.

Die Umwandlungseinheit 8.3''' der Auskopplungseinheit 8''' umfasst eine elektronische Schaltung, welche die im Faltdipol 16 erzeugten hochfrequenten Ströme in niedrigfrequente Stimulationsströme umwandelt. Hierzu umfasst die elektronische Schaltung geeignete, an sich bekannte passive Schaltungselemente. Es versteht sich jedoch, dass bei anderen Varianten auch aktive Schaltungselemente oder eine Kombination aus aktiven und passiven Schaltungselementen verwendet werden können.

Der Faltdipol 16 und die Auskopplungseinheit 8''' sind in entsprechenden Beschichtungen bzw. Schichten auf dem Grundkörper des Stents 2''' ausgebildet. So besteht der Faltdipol 16 aus einer entsprechend geformten leitenden Beschichtung auf dem Grundkörper des Stents 2'''. Hierbei besteht auch der Grundkörper des Stents 2''' aus einem elektrisch leitenden Material, der Faltdipol 16 ist hiervon jedoch durch eine isolierende Zwischenlage getrennt. Bei anderen Varianten kann der Grundkörper des Stents selbst schon aus einem entsprechend isolierenden Material bestehen. Es versteht sich im Übrigen, dass bei anderen Varianten bei-

spielsweise der Stentkörper selbst oder ein Abschnitt des Stentkörpers den Dipol darstellen kann.

Weiterhin versteht es sich, dass bei anderen Varianten des erfindungsgemäßen Stents auch mehrere Dipole vorgesehen sein können. Diese können dann beispielsweise so ausgebildet sein, dass sie nur leicht unterschiedliche Resonanzfrequenzen aufweisen. Diese Dipole werden dann lediglich entsprechend verschaltet, so dass sich die in ihnen erzeugten Wechselströme einander nach Art einer Schwebung zu einem Stimulationsstrom mit der gewünschten Stimulationsfrequenz überlagern. Es versteht sich hierbei wiederum, dass dann auch der Sender entsprechend ausgebildet sein muss, um elektromagnetische Wellen mit zwei hierzu geeigneten Frequenzen auszusenden.

Weiterhin versteht es sich, dass bei weiteren Varianten ist die Erregereinrichtung so ausgebildet sein kann, dass sie Stimulationsenergie in Form niedrigfrequenter modulierter hochfrequenter elektromagnetischer Wellen abgibt, welche auf den Stent fokussiert sind und in diesen eingekoppelt werden. Der Stent wiederum ist dann zum Auskoppeln der eingekoppelten, von der Erregereinrichtung abgegebenen Stimulationsenergie in Form entsprechend modulierter niedrigfrequenter Stimulationsströme ausgebildet.

Die Frequenz und/oder Modulationsfrequenz der Stimulationsströme liegt im Bereich der Frequenzen, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen, wie dem zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP), in den Zellen des Gefäßes beeinflusst wird. Im gezeigten Beispiel ist nur eine Auskopplungseinheit dargestellt. Es versteht sich, dass bei anderen Varianten auch mehrere solcher Auskopplungseinheiten vorgesehen sein können, da die zur Beeinflussung erforderliche Frequenz von Zelltyp zu Zelltyp abweichen kann, und gegebenenfalls mehrere Zelltypen entsprechend stimuliert werden müssen.

Für Blutgefäße, wie das Blutgefäß 3'', liegt die Frequenz bzw. Modulationsfre-

quenz der Stimulationsströme zur Verhinderung bzw. Verlangsamung der Stenosenbildung bevorzugt im Bereich der Frequenzen, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen in den glatten Muskelzellen und zusätzlich oder alternativ in den Endothelzellen sowie zusätzlich oder alternativ in den Fibroblasten des Gefäßes beeinflusst wird, da Wucherungen dieser Zelltypen den Hauptanteil an der Stenosenbildung, insbesondere in Blutgefäßen haben. Je nach Botenstoff kann eine Anregung seiner Ausschüttung erforderlich sein, wie dies beispielsweise bei dem zyklischen Adenosinmonophosphat (cAMP) der Fall ist, es kann aber auch eine Hemmung seiner Ausschüttung erforderlich sein.

Die Intensität der durch die Erregereinrichtung 5''' erzeugten elektromagnetischen Wellen ist im gezeigten Beispiel so gewählt, dass die Stimulationsströme im zu stimulierenden Gewebe eine Stromdichte von wenigstens $5 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ erreichen.

Die Steuereinrichtung 5.4''' kann die Stimulation mit beliebigen vorgebbaren zeitlichen Stimulationsabläufen steuern. Sie weist insbesondere eine - nicht dargestellte - Zeitsteuerschaltung auf, die nach einer bestimmten vorgebbaren Stimulationsdauer zur schrittweisen Reduktion der Stimulationsintensität ausgebildet ist. Hiermit ist ein so genanntes "Ausschleichen" der Behandlung möglich, bei dem die künstliche Unterdrückung von Zellproliferationsprozessen schrittweise verringert wird, um ein überschießendes Wachstum der Zellen als Antwort auf ein abruptes Absetzen der Behandlung zu verhindern. Es versteht sich, dass sie bei anderen Varianten auch zur kontinuierlichen Reduktion der Stimulationsintensität und zusätzlich oder alternativ auch zur schrittweisen oder kontinuierlichen Reduktion der Stimulationshäufigkeit ausgebildet sein kann.

Figur 7 zeigt eine schematische Ansicht einer weiteren Ausführung eines erfindungsgemäßen Stents 2''''. Der Stent 2'''' ist dabei in der oben zu Figur 5 und 6 beschriebenen Weise zur Einkopplung von Stimulationsenergie ausgebildet, so dass hier lediglich auf seine Besonderheiten eingegangen werden soll.

Der Dipol 16^{''''} ist bei dieser Variante als einfacher Dipol ausgebildet. Seine Länge entspricht der halben Wellenlänge der an ihm auftreffenden, von einem entsprechenden Sender erzeugten elektromagnetischen Wellen. Hierbei stimmt die von dem Dipol 16^{''''} empfangene Frequenz aufgrund der Veränderung durch das Dielektrikum des Körpergewebes nicht mit der Sendefrequenz (im Vakuum) des betreffenden Senders überein. Der Dipol 16^{''''} besteht aus zwei elektrisch leitenden Beschichtungen 16.1^{''''} und 16.2^{''''} auf dem Grundkörper des Stents 2^{''''}, die sich jeweils etwa über die halbe Länge des Stents 2^{''''} erstrecken und in der Mitte des Stents 2^{''''} durch eine isolierende Lage 17 voneinander getrennt sind.

Die Hälften 16.1^{''''} und 16.2^{''''} des Dipols 16^{''''} sind mit einer Auskopplungseinheit 8^{''''} in der Mitte des Stents 2^{''''} verbunden, welche die im Dipol 16^{''''} erzeugten hochfrequenten Ströme in niedrigfrequente Stimulationsströme umwandelt, die dann wiederum über eine Reihe von Elektroden 8.1^{''''} und 8.2^{''''}, die gegen die Beschichtungen 16.1^{''''} und 16.2^{''''} isoliert sind, an das betreffende Blutgefäß abgegeben werden. Die Elektroden 8.1^{''''} und 8.2^{''''} können gleichmäßig über den Stent verteilt sein, um eine gleichmäßige Stimulation des Gewebes zu erzielen.

Die zu Figur 7 beschriebene Konfiguration lässt sich mit beliebig gestalteten Grundkörpern des Stents 2^{''''} realisieren. So kann dieser, gegebenenfalls bis auf den kleinen Bereich, in dem die Umwandlungseinheit 8.3^{''''} angeordnet ist, eine beliebig gestaltete bekannte Struktur, beispielsweise eine bekannte Netzstruktur haben. Die Umwandlungseinheit kann wiederum auf einem gesonderten Pad angeordnet sein, wie dies oben zu Figur 3 beschrieben wurde.

Es versteht sich, dass bei anderen Varianten des erfindungsgemäßen Implantats, beispielsweise eines Stents, auch der Grundkörper selbst den Dipol bilden kann. Hierbei besteht dieser dann aus zwei durch einen nicht leitenden Abschnitt getrennten, elektrisch leitenden Hälften.

Patentansprüche

1. Vorrichtung zum Beeinflussen von Zellproliferationsmechanismen in Gefäßen, insbesondere Blutgefäßen, des menschlichen oder tierischen Körpers, dadurch gekennzeichnet, dass zur Beeinflussung der Zellproliferationsmechanismen eine Erregereinrichtung (5; 5'') vorgesehen ist, die zur Bewirkung von Stimulationsströmen in einem zu behandelnden Bereich des Gefäßes (3; 3'') ausgebildet ist, wobei die Frequenz und/oder die Modulationsfrequenz der Stimulationsströme im Bereich der Frequenzen liegt, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen in den Zellen des Gefäßes (3; 3'') beeinflusst wird.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Erregereinrichtung (5; 5'') zur berührungslosen Bewirkung der Stimulationsströme ausgebildet ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Frequenz und/oder die Modulationsfrequenz der Stimulationsströme im Bereich der Frequenzen liegt, bei denen die Ausschüttung zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP) in den Zellen des Gefäßes (3; 3'') gehemmt oder angeregt wird.
4. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Erregereinrichtung (5; 5'') zur Bewirkung von Stimulationsströmen ausgebildet ist, deren Frequenz und/oder Modulationsfrequenz im Bereich der Frequenzen liegt, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation bewirkenden sekundären Botenstoffen in den glatten Muskelzellen und/oder den Endothelzellen und/oder den Fibroblasten eines Gefäßes (3; 3'') gehemmt oder angeregt wird.
5. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekenn-

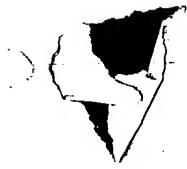
zeichnet, dass die Erregereinrichtung (5; 5'') zur Bewirkung von Stimulationsströmen in dem zu behandelnden Bereich des Gefäßes (3; 3'') mit einer Frequenz und/oder einer Modulationsfrequenz bis zu 200 Hz, vorzugsweise zwischen 10 und 100 Hz, ausgebildet ist.

6. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Erregereinrichtung (5; 5'') eine Zeitssteuereinrichtung aufweist, die zur schrittweisen oder kontinuierlichen Reduktion der Stimulationsintensität und/oder der Stimulationshäufigkeit ausgebildet ist.
7. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Erregereinrichtung (5) zur direkten Induktion der Stimulationsströme in dem Körpergewebe des Behandlungsbereichs (3.1) des Gefäßes (3) ausgebildet ist.
8. Vorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Erreger-einrichtung (5) eine Induktionseinrichtung (5.1, 5.2, 5.3, 5.4) zur Erzeugung wenigstens eines lokalen magnetischen Wechselfeldes im Behandlungsbereich (3.1) des Gefäßes umfasst.
9. Vorrichtung nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Induktionseinrichtung (5.1, 5.2, 5.3, 5.4) wenigstens einen hufeisenförmigen Elektromagneten (5.1, 5.2) umfasst.
10. Vorrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Erreger-einrichtung eine Positioniereinrichtung (5.5) zum Positionieren wenigstens eines Poles (5.6, 5.7) des Elektromagneten (5.1, 5.2) bezüglich des Körpers des Patienten aufweist.
11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Erregereinrichtung (5; 5'') zum berührungslosen Einbringen der

Stimulationsenergie zur Bewirkung der Stimulationsströme in ein im zu behandelnden Bereich (3.1; 3.1'') des Gefäßes (3; 3'') angeordnetes Implantat (2; 2'; 2''; 2'''; 2''''), insbesondere einen Stent, ausgebildet ist.

12. Vorrichtung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Erreger-einrichtung (5) eine Induktionseinrichtung (5.1, 5.2, 5.3, 5.4) zur induktiven Einkopplung der Stimulationsenergie in das Implantat (2; 2'; 2'') umfasst.
13. Vorrichtung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Erreger-einrichtung (5'') eine Sendeeinrichtung (5.9'') zur Einkopplung der Stimula-tionsenergie in Form elektromagnetischer Schwingungen in das Implantat (2''; 2''') umfasst, welches ein nach Art einer Antenne ausgebildetes Antennenelement (16; 16'') umfasst.
14. Vorrichtung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass eine Ein-richtung (13) zum Fokussieren der elektromagnetischen Schwingungen im Bereich des Implantats (2''; 2''') vorgesehen ist.
15. Implantat zum Einsetzen in ein Gefäß (3), insbesondere ein Blutgefäß, des menschlichen oder tierischen Körpers, insbesondere Stent, mit einem zum Anliegen an der Wandung des Gefäßes vorgesehenen rohrförmigen Körper, dadurch gekennzeichnet, dass der rohrförmige Körper zur Konzentration eines durch eine Erregereinrichtung (5) erzeugten Magnetfeldes in seiner Umgebung zumindest abschnittsweise aus einem weichmagnetischen Material besteht.
16. Implantat zum Einsetzen in ein Gefäß (3; 3''), insbesondere ein Blutgefäß, des menschlichen oder tierischen Körpers, insbesondere Stent, dadurch gekennzeichnet, dass es zum Zellproliferationsmechanismen beeinflussen-den Stimulieren von Zellen des Gefäßes (3; 3''), in das es implantiert ist, mittels Stimulationsströmen ausgebildet ist.

17. Implantat nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass es zum Auskoppeln induktiv eingekoppelter Stimulationsenergie in Form von Stimulationsströmen ausgebildet ist.
18. Implantat nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass es einen zum Anliegen an der Wandung des Gefäßes vorgesehenen rohrförmigen Körper umfasst, der zur Ausbildung eines Resonanzkreises (7; 7'') zumindest abschnittsweise als Induktionsspule ausgebildet ist.
19. Implantat nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass es zum Auskoppeln mittels elektromagnetischer Wellen eingekoppelter Stimulationsenergie in Form von Stimulationsströmen ausgebildet ist, wobei es ein nach Art einer Antenne ausgebildetes Antennenelement (16; 16'') umfasst.
20. Implantat nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, dass es einen zum Anliegen an der Wandung des Gefäßes vorgesehenen rohrförmigen Körper umfasst, der nach Art einer Dipolantenne ausgebildet ist.
21. Implantat nach einem der Ansprüche 16 bis 20, dadurch gekennzeichnet, dass eine Auskopplungseinheit (8; 8'; 8''; 8'') vorgesehen ist, die eine Umwandlungseinheit (8.3; 8.3'; 8.3''; 8.3'') zum Umwandeln der eingekoppelten Stimulationsenergie in Stimulationsströme umfasst.
22. Implantat nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, dass die Umwandlungseinheit (8.3; 8.3'; 8.3''; 8.3'') eine elektronische Schaltung zum Umwandeln eines hochfrequenten Stromes in einen niedrigfrequenten und/oder niedrigfrequent modulierten Stimulationsstrom umfasst.
23. Implantat nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, dass die elektronische Schaltung in einer Beschichtung des Implantats (2; 2'; 2''; 2''') ausgebildet ist.



24. Implantat nach einem der Ansprüche 16 bis 23, dadurch gekennzeichnet, dass es zur Auskopplung von Stimulationsströmen mit einer Frequenz und/oder einer Modulationsfrequenz bis zu 200 Hz, vorzugsweise zwischen 10 und 100 Hz, ausgebildet ist.
25. Implantat einem der Ansprüche 16 bis 24, dadurch gekennzeichnet, dass es zur Auskopplung von Stimulationsströmen ausgebildet ist, deren Frequenz und/oder Modulationsfrequenz im Bereich der Frequenzen liegt, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen, insbesondere von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP), in den Zellen des Gefäßes (3; 3'') beeinflusst wird.
26. Implantat nach Anspruch 25, dadurch gekennzeichnet, dass es zur Auskopplung von Stimulationsströmen ausgebildet ist, deren Frequenz und/oder Modulationsfrequenz im Bereich der Frequenzen liegt, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen in den glatten Muskelzellen und/oder den Endothelzellen und/oder den Fibroblasten des Gefäßes (3; 3'') beeinflusst wird.
27. Anordnung mit einer Stimulationsvorrichtung nach Anspruch 11 oder 12 und einem Implantat nach Anspruch 17 oder 18 oder mit einer Stimulationsvorrichtung nach Anspruch 13 oder 14 und einem Implantat nach Anspruch 19 oder 20.

Zusammenfassung

**Vorrichtung zum Beeinflussen von Zellproliferationsmechanismen in Gefäßen, insbesondere Blutgefäßen, des menschlichen oder tierischen Körpers, wobei zur Beeinflussung der Zellproliferationsmechanismen eine Erregereinrichtung (5; 5'') vorgesehen ist, die zur Bewirkung von Stimulationsströmen in einem zu behandelnden Bereich des Gefäßes (3; 3'') ausgebildet ist, wobei die Frequenz und/oder die Modulationsfrequenz der Stimulationsströme im Bereich der Frequenzen liegt, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Boten-
stoffen in den Zellen des Gefäßes (3; 3'') beeinflusst wird. Implantat zum Beeinflussen von Zellproliferationsmechanismen in solchen Gefäßen.**

Figur 1

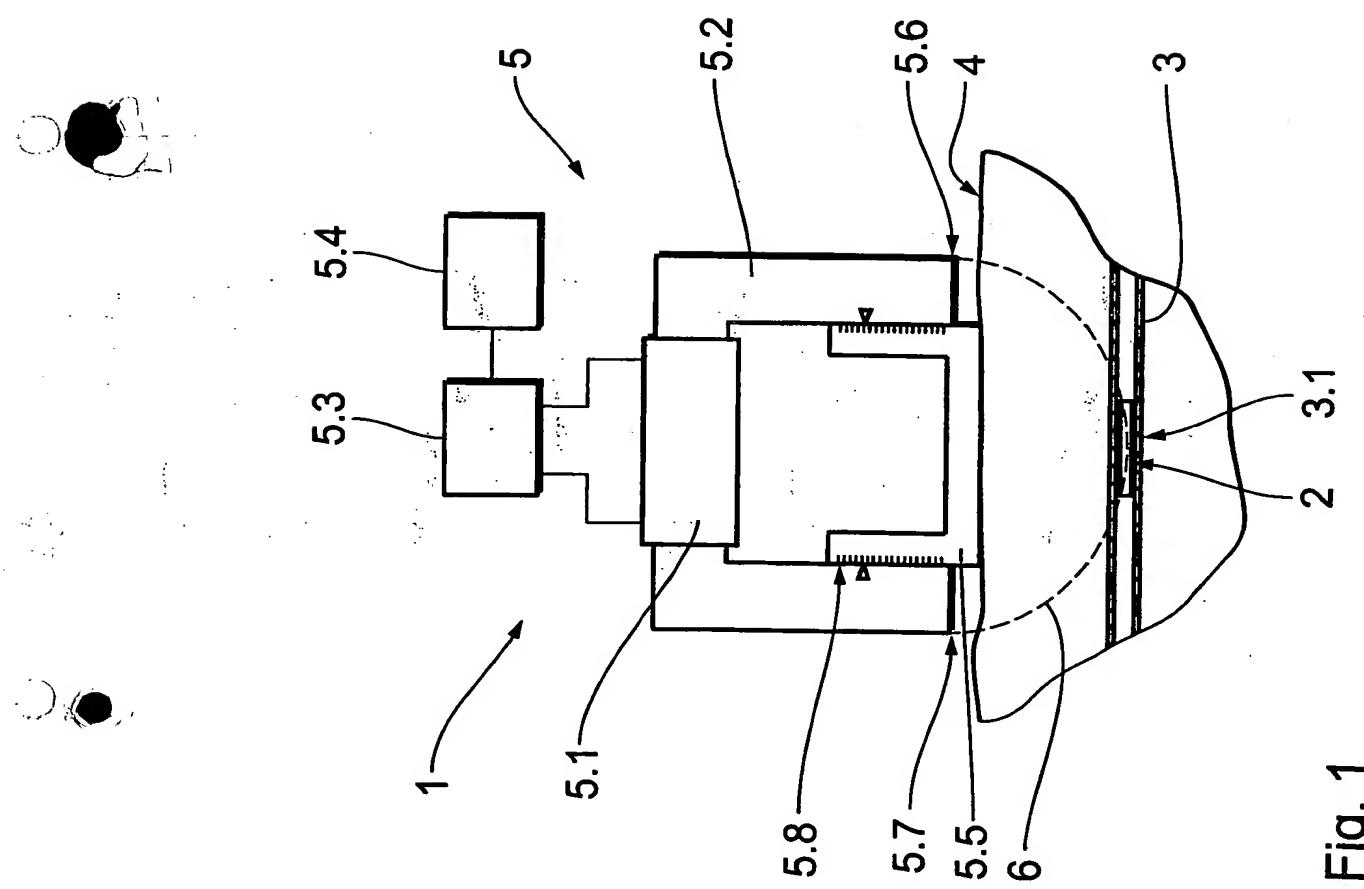


Fig. 1

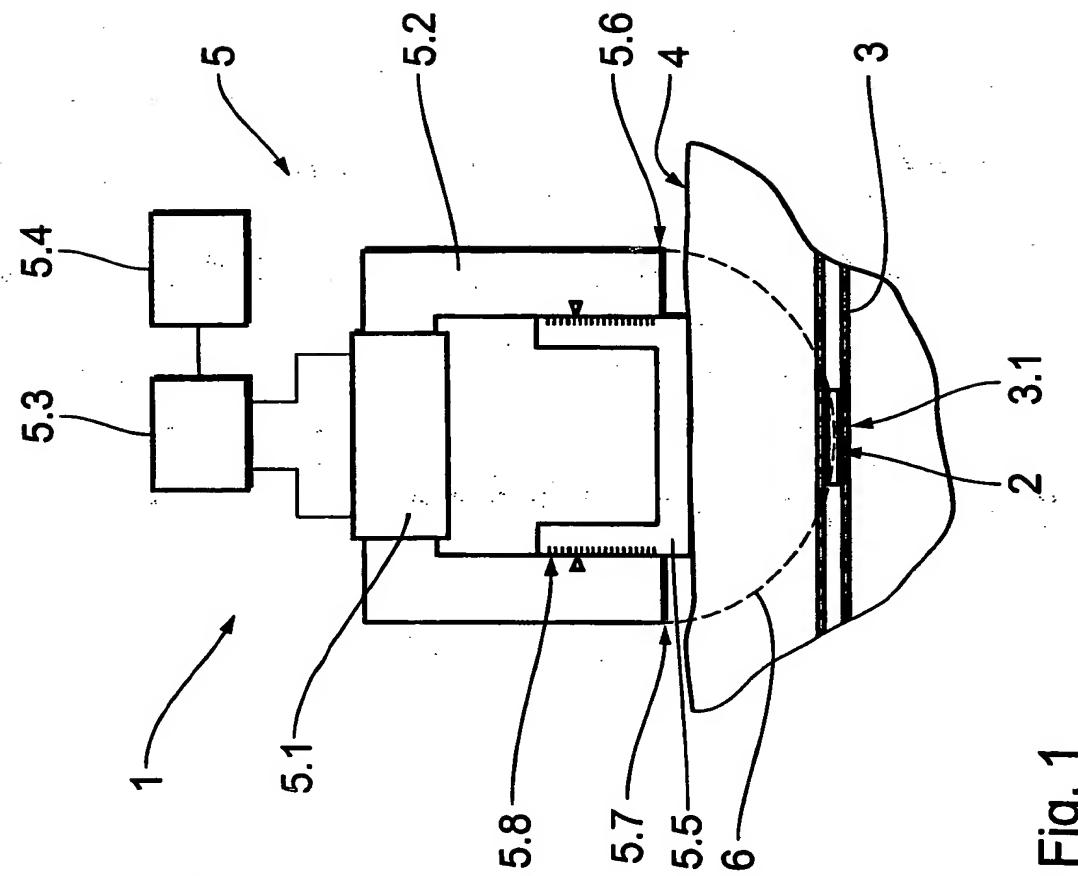


Fig. 1

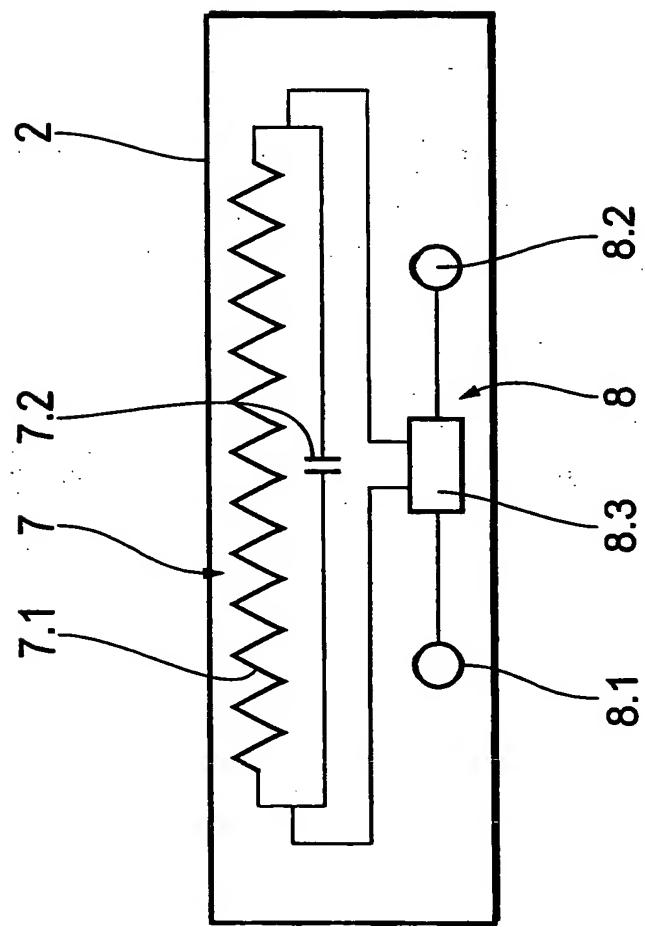


Fig. 2

3/7

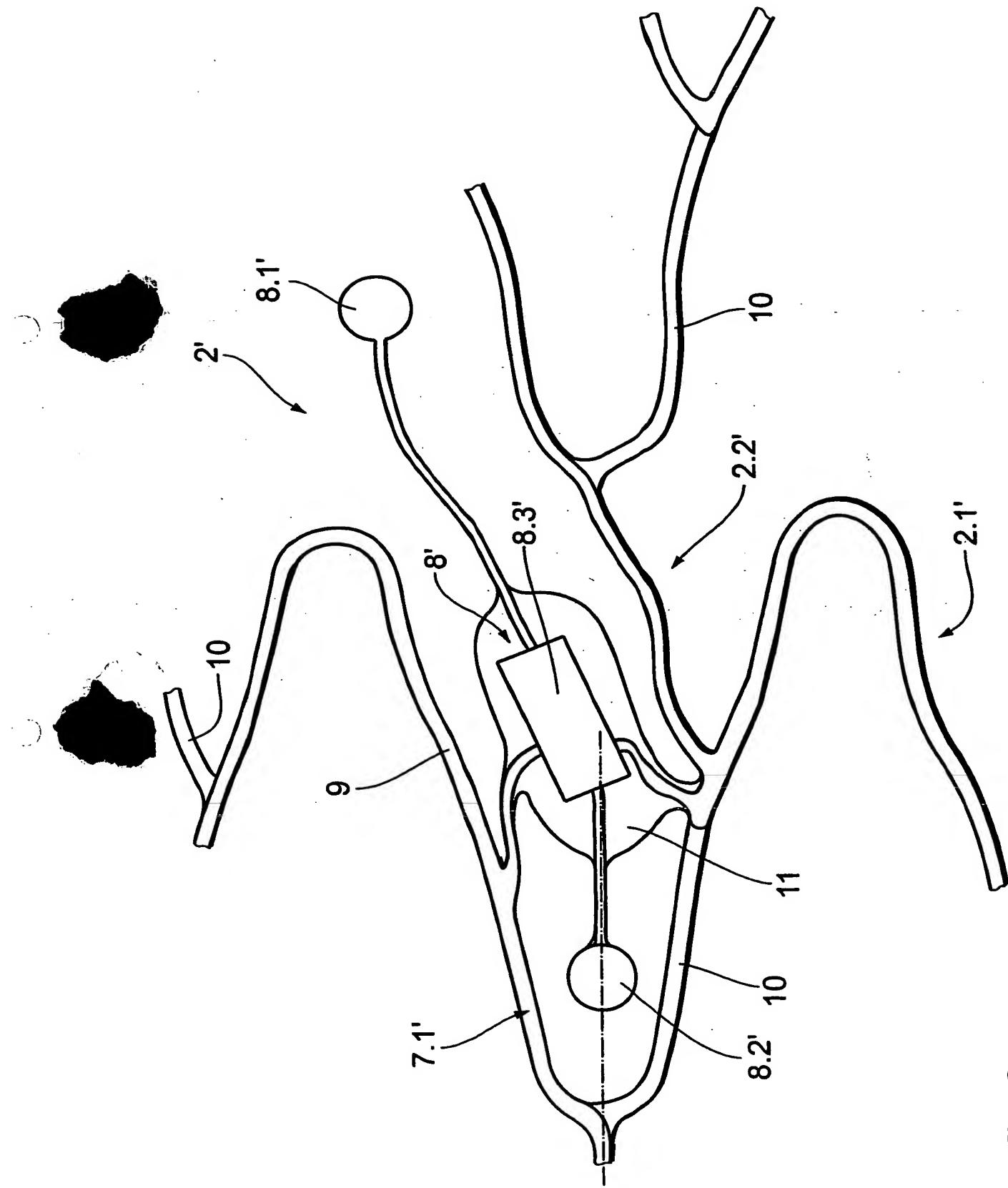


Fig. 3

4/7

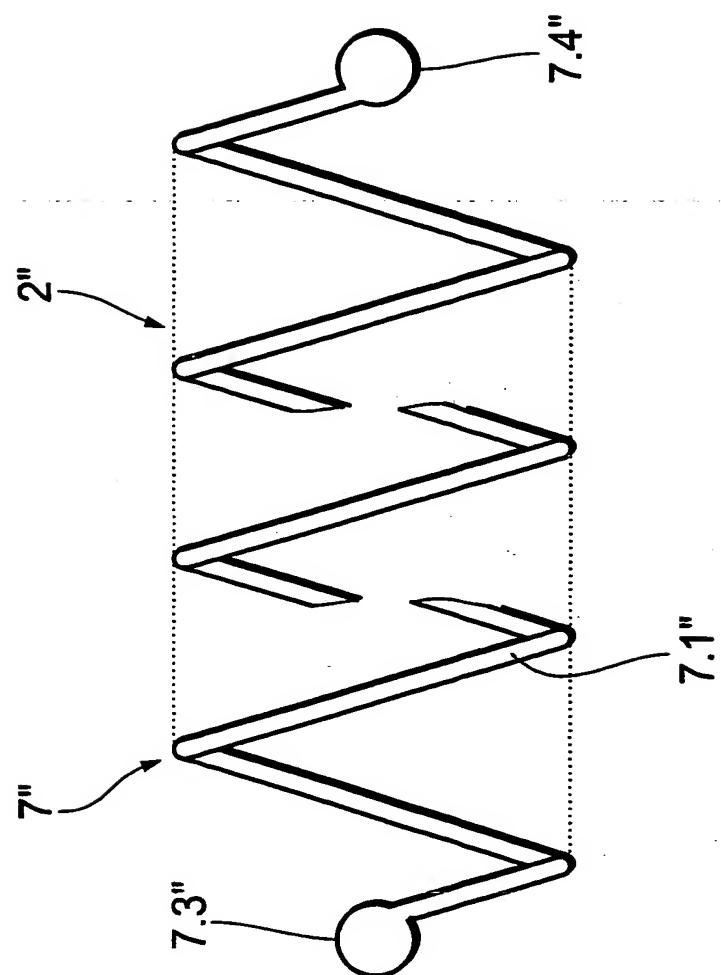
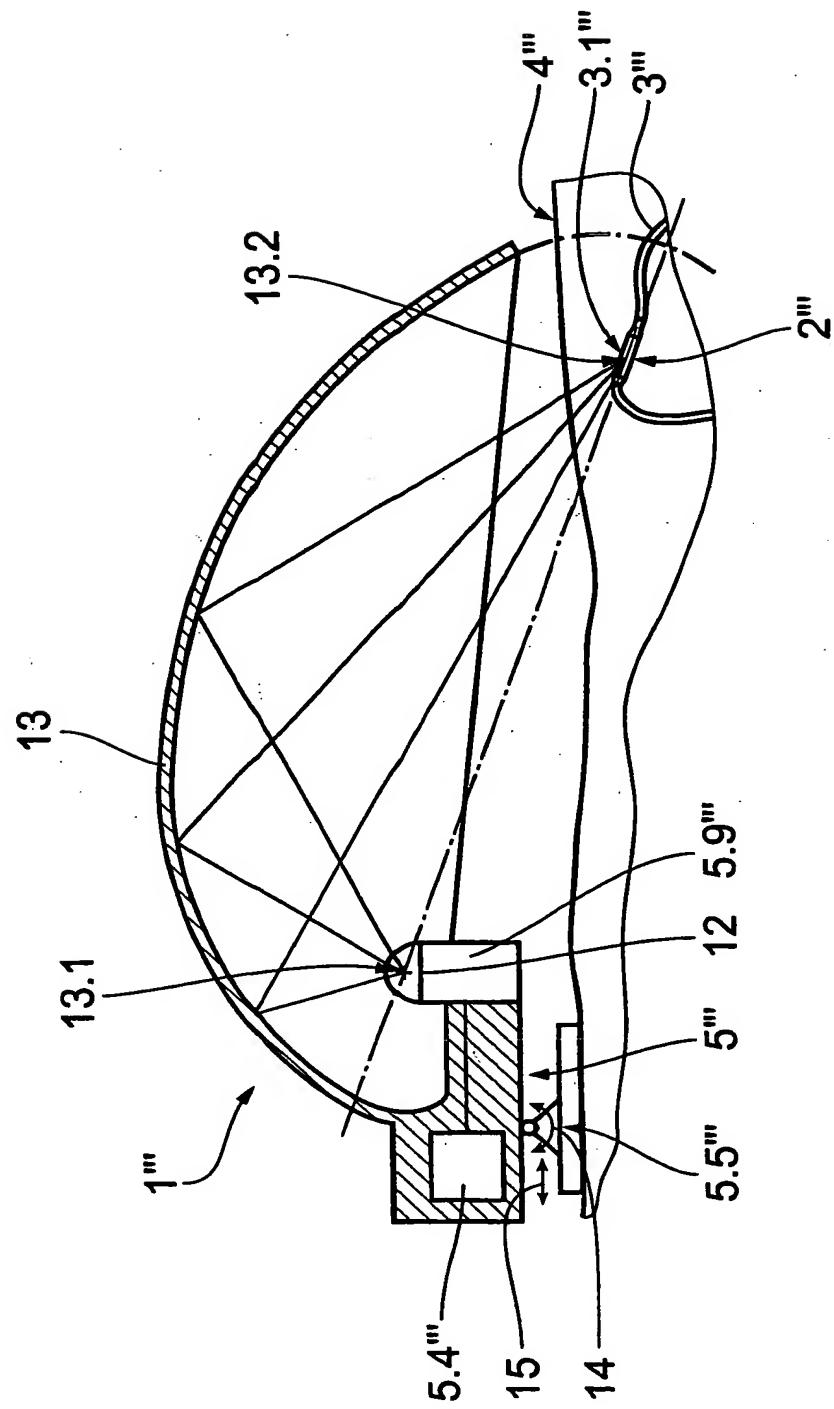


Fig. 4



5
正

6/7

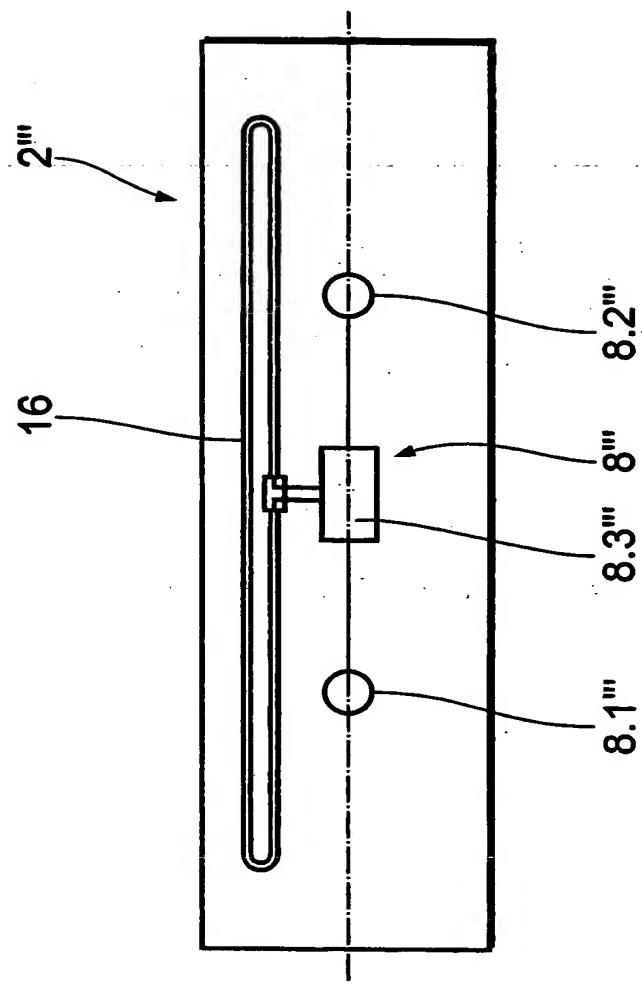


Fig. 6

7/7

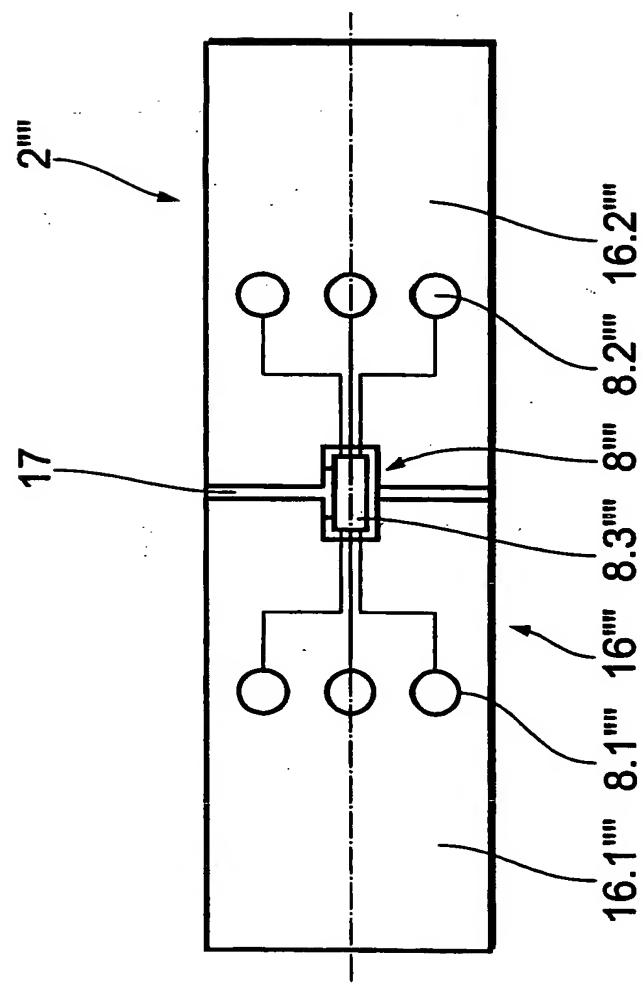


Fig. 7